Aus der Dermatologischen Universitäts-Klinik zu Frankfurt am Main
(Direktor: Professor Dr. M. Schubert)

Ein Fall von Encephalitis hämorrhagica nach Neo-Salvarsan

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Johann-Wolfgang-Goethe-Universität

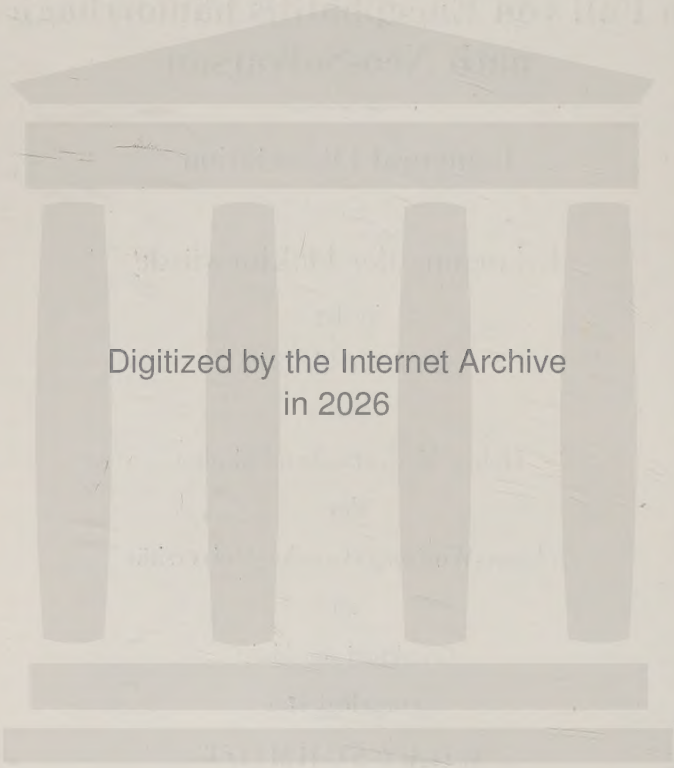
zu

Frankfurt am Main

vorgelegt von

WILLY SCHMIDT
aus Vilbel (Hessen)

im Januar 1935



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/einfallvonenceph0000vari

Schon im Jahre 1911 haben B. Fischer, Almkvist und Kanngießer über schwere Schädigungen des Zentralnervensystems nach Salvarsaninjektionen berichtet. Obwohl es sich bei den drei erwähnten Fällen nur um kleine Mengen Salvarsan, und zwar Alt-Salvarsan, mit teilweise mehrwöchigem Intervall handelte, traten nach einigen Tagen schwere Symptome von seiten des C. N. S. und bald darauf der Tod ein.

Später wurden derartige Fälle wiederholt beobachtet, so von Aßmann, E. Hofmann, Müller, Schmorl, Scholtz, Wechselmann, v. Zumbusch u. v. a.

Die klinischen Erscheinungen, unter denen diese Fälle, die als Encephalitis hämorrhagica oder Purpura cerebri bezeichnet wurden, verlaufen, haben zahlreiche Symptome gemeinsam. Die ersten Anzeichen der Schädigung treten im allgemeinen 3—5 Tage nach der letzten Injektion auf. Es kann dies ausnahmsweise schon nach der ersten Injektion der Fall sein, am häufigsten entwickelt sich das Krankheitsbild aber nach der zweiten und den folgenden Salvarsangaben. Die Zwischenräume zwischen den einzelnen Injektionen können ziemlich groß sein, ebenso können die ersten Beschwerden erst nach mehreren Wochen auftreten. Die ersten Merkmale der zerebralen Schädigung sind Kopfschmerzen, Erbrechen und Uebelkeit, bald darauf stellen sich Verwirrungs- und Dämmerzustände ein, die Patienten werden unruhig und ängstlich, Zittern und Abwehrbewegungen treten auf, und als Endzustand finden sich gewöhnlich Krampfanfälle. Diese Krampfzustände wiederholen sich in immer kürzeren Zwischenräumen, und der Tod tritt im allgemeinen im Koma in einem solchen Anfall ein. Die Atmung ist anfangs beschleunigt und zeigt gegen das Ende den Cheyne-Stokesschen Typus.

Es sind Fälle beschrieben, in denen der Tod in ganz kurzer Zeit, in zwei bis drei Tagen, eintrat, in anderen Fällen zog sich die Erkrankung sogar über Monate hin. In anderen Fällen wieder kam die Erkrankung nach einigen Anfällen zum Stehen, und in manchen konnte sogar völlige Heilung erzielt werden.

So beschreibt W. Kerl einen Fall, bei dem nach der 9. Salvarsaninjektion (die Kur mußte wegen einer Grippe 4 Wochen unterbrochen werden) Erbrechen und später Krampfanfälle, besonders in den Extremitäten, eintraten. Nach Wiederholung des Krampfanfalles nach ungefähr zwei Stunden konnte durch Bettruhe in einigen Tagen völlige Heilung erzielt werden.

Alle oben beschriebenen Symptome sind als Folgen einer schweren Schädigung des C. N. S. aufzufassen, und der verschiedene Verlauf der einzelnen Fälle ist zum Teil auf die Akuität des Krankheitsprozesses, z. T. auf die Lokalisation des Krankheitsherdes zurückzuführen. Ueber einen großen Teil der Fälle liegen genaue Sektionsbefunde vor, und in einer zusammenfassenden Darstellung schildert Hart das anatomische Bild der Encephalitis hämorrhagica. Bei den Sektionen fanden sich zwei fast stets wiederkehrende Befunde, und zwar ein starkes Oedem der Hirnsubstanz und kleinste, flohstichartige Blutungen. In manchen Fällen fand sich nur ein Oedem der Hirnsubstanz, und Milian bezeichnete in diesen Fällen das gesamte Bild als „seröse Apoplexie". Auch Stühmer und Mühlpfordt halten das Oedem auf Grund eigener Erfahrungen für das Primäre und die Blutungen erst für sekundär entstanden. Demgegenüber behauptet Jaffé auf Grund eigener Beobachtungen, daß bei genauer

Untersuchung in Fällen von reinem Oedem kleinste Erweichungsherde bzw. Blutungen hätten festgestellt werden können.

Als Prädilektionsstellen dieser in den meisten Fällen vorgefundenen Blutungen wurden der Balken, die weiße Substanz der Hemisphären, Großhirnganglien und die Brücke gefunden. Davon abweichende Befunde erhoben Wechselmann und Bielschowsky in zwei Fällen mit Kapillar- und Venenthrombose und glauben, daß alle Hirntodesfälle nach Salvarsan auf einer Thrombose der Vena magna Galeni beruhen. Diese Meinung konnte aber von Dietrich, Chiari, Schmorl u. a. durch negative Untersuchungsresultate widerlegt werden.

Histologisch fanden sich in den typischen Fällen mit Hirnödem und kleinsten, flohstichartigen Blutungen eine ödematöse Schwellung der Substanz, Austritt von roten Blutkörperchen und Endothelschädigungen. Dieser letztere Befund konnte besonders im Bereiche der sogen. Ringblutungen erhoben werden.

Ueber die Entstehung dieser Ringblutungen bestehen verschiedene Ansichten. So glaubt M. B. Schmidt, die Ringblutung komme infolge einer Diapedeseblutung aus einer geschädigten Kapillare zustande. Dabei würden die Erythrocyten durch einen nachfolgenden Exsudatstrom von dem Gefäß abgedrängt. Demgegenüber behaupten Dietrich und Kirschbaum, daß man es mit dem Bilde typischer, kleinster anämischer Infarkte zu tun habe. Nach ihren Ausführungen handelt es sich um ein Zusammenwirken örtlicher Gefäßschädigung und örtlicher oder allgemeiner Kreislaufstörung, die Stase und Diapedese verursacht, damit zum Bilde der Ringblutung führt, wobei die Bedingungen vielfach ihre gleichsinnigen, gefäßschädigenden oder vasomotorischen Wirkungen steigern. Den Mittelpunkt der Blutung bildet die Gefäßschädigung, die in hyaliner Pfropfbildung, in Endothelschwellung bis zur völligen Nekrose, auch in Leukocytenanhäufung ihren Ausdruck findet. Im Bereiche der geschädigten Stelle des präkapillaren Gefäßes führt Aufquellung, fibrinöse Exsudation und Gewebsnekrose zur Bildung des Hofes, der je nach der Ausdehnung ringförmig oder sektorähnlich sein kann. Um diesen Hof legt sich die Blutung, die aus den angrenzenden Abschnitten des gleichen Gefäßes durch Diapedese erfolgt und entweder gleichzeitig mit oder auch später nach der Gefäßschädigung auftritt. Somit also eine Art anämischer Infarkt, bei dem die Randblutung nicht aus den Gefäßen der Umgebung, sondern aus dem geschädigten, verstopften Gefäß selbst abgeleitet wird.

Die Ansicht, daß die Blutungen erst sekundär entstehen, wurde von Schmorl und Jakob bestätigt. Schmorl fand Erweichungsherde mit weitgehender Schädigung von Nerven- und Gliagewebe ohne Blutung, und Jakob konnte an umschriebenen Stellen der basalen Stammganglien und des Markes die ersten Entwicklungsstadien solcher Erweichungsherde nachweisen.

Trotz der genauesten Untersuchungen konnten aber in keinem Falle Entzündungserscheinungen nachgewiesen werden. So schreibt Lissauer: „Es finden sich histologisch Endothelveränderungen, Thrombosierung der Gefäße, Nekrosen und reichliche Blutungen, während Zeichen einer Entzündung völlig fehlen.“ Hart hält die evtl. vorhandenen Zellanhäufungen für sekundär und glaubt, daß sich ein entzündlicher Prozeß mit Sicherheit ausschließen lasse. Aus diesem Grunde wird von vielen Autoren die Ansicht vertreten, daß der Bezeichnung „Encephalitis hämorrhagica“ die von M. B. Schmidt vorgeschlagene Benennung „Purpura cerebri“ vorzuziehen ist.

Es ist nun die Frage zu erörtern, inwieweit das Salvarsan als auslösendes Moment des Krankheitsbildes anzusprechen ist. Da auch verschiedene andere therapeutische Mittel und Gifte ganz ähnliche Erscheinungen klinisch wie pathologisch-anatomisch hervorzurufen vermögen, wie z. B. Arsen und Quecksilber, versuchte man in zahlreichen Tierversuchen die Frage zu klären, ob u. a. im Salvarsan das Arsen selbst

oder die organische Komponente die auslösende Ursache darstellt. Von diesen Versuchen seien nur einige erwähnt. So stellte Luithlen vergleichende Untersuchungen über die Wirkung des Salvarsans und des anorganischen Natrium arsenicosum an und fand bei Salvarsanvergiftung Kontraktion der Gefäße und Herabsetzung des Blutdrucks durch primäre Herzschädigung, bei Arsen dagegen Dilatation der Gefäße und fehlende Herzschädigung. Er faßt daher die Salvarsanvergiftung nicht als Arsenwirkung auf, sondern hält das Salvarsan in seinem chemischen Aufbau als solches für die Ursache der Schädigung.

Kolle, Schloßberger und Leupold prüften durch Tierexperimente die Frage, ob es sich bei Salvarsanvergiftung um Anaphylaxie handelt. Sie kommen zu einer Ablehnung dieser Annahme und sehen vielmehr die Ursache der Salvarsanschädigungen in Endothelveränderungen, die durch komplizierte physikalisch-chemische Vorgänge hervorgerufen werden.

Ueber die Frage des auslösenden Momentes des Krankheitsbildes sind im Laufe der Zeit zahlreiche Meinungen geäußert worden. Auf die Bedeutung des Wasserfehlers hat Wechselmann als erster hingewiesen. Heute wird aber diese Ansicht als Ursache von Salvarsanschäden nicht mehr erwähnt, da sie durch zahlreiche Versuche am Tier und am Menschen widerlegt ist. Auch die Meinung vieler Autoren, daß bestimmte, mangelhafte Herstellungsnummern des Salvarsans als Ursache anzusprechen sind, trifft nur für einzelne Fälle zu und kann nicht verallgemeinert werden Nach der Ansicht Stühmers gesellt sich zu dem im Blute kreisenden, intakten Salvarsan vom zweiten bis dritten Tage an ein synthetisches Produkt, das Salvarsan-Oxyde in stark wirksamer Menge enthält. Dieses synthetische Produkt nennt er Oxyd-Toxin und hält es für einen hochzusammengesetzten Eiweißkörper, aus dem Salvarsan-Oxyd leicht abspaltbar ist. Er empfiehlt deshalb, ein Probeintervall von zehn Tagen einzuhalten, da sonst durch die am fünften oder sechsten Tage erfolgte Injektion mitten in eine in der Entwicklung befindliche Oxyd-Toxin-Reaktion gespritzt werde. Nach zehn Tagen glaubt er den Körper im Stadium der Antianaphylaxie.

Neben diesen Ansichten, die im Salvarsan die Ursache erblicken, wurde von vielen Autoren die Meinung vertreten, daß als Hauptfaktor der Schädigungen vorübergehende oder dauernde Anomalien des Behandelten anzusprechen seien. Hierzu gehören B. Fischer, Lissauer und Zieler, die durch Anaphylaxie und Idiosynkrasie das Auftreten der schweren Schädigungen erklären wollen. Die Annahme einer Anaphylaxie läßt sich aber mit dem Aufreten des Krankheitsbildes schon nach der ersten Injektion nicht vereinbaren, andererseits widerlegt v. Zumbusch die Ansicht einer Idiosynkrasie durch die Feststellung, daß die Schädigungen zumeist erst nach mehreren Injektionen auftreten. Nach Mühlpfordt und Schuhmacher beruhen die Salvarsan-Nebenerscheinungen auf Endothelschädigung, die durch Schädigung der betreffenden sauerstoffreichen Körperzellen durch die Reduktionskraft des Salvarsans zustandekommt.

Von mehreren Autoren werden auch bestehende Organschädigungen für die Salvarsan-Zwischenfälle verantwortlich gemacht. Fischers Ansicht einer Leberschädigung und dadurch Herabsetzung der giftbindenden Eigenschaften der Leber ist aber durch zahlreiche, in dieser Hinsicht negative, mikroskopische Befunde widerlegt und trifft nur für einzelne Fälle zu. Demgegenüber sieht Wechselmann in einer Nierenschädigung die Hauptursache der Salvarsan-Hirntodesfälle. Er vergleicht das Krankheitsbild mit dem einer Urämie. Durch vorangehende Quecksilberbehandlung komme eine Insuffizienz der Niere zustande. Durch die hierdurch bedingte Verzögerung der Ausscheidung des Salvarsans wandele sich dasselbe im Organismus in Arsenoxyd um, und der Tod erfolge ähnlich wie bei CO-Vergiftungen. Aus diesem Grunde warnt er auch vor intensiven Salvarsan-Kuren bei Schwangeren, da man

bei diesen relativ oft eine Nierenschädigung beobachtet, die durch Salvarsan fraglos gefördert wird. Diese Ansicht darf aber nicht dahin ausarten, daß man syphilitische Schwangere überhaupt nicht oder nur ungenügend behandelt, und v. Zumbusch empfiehlt, bei Schwangeren die üblichen Kuren, natürlich bei dauernder Urinkontrolle, schon mit Rücksicht auf das Kind durchzuführen. Auch die schon oben beschriebene Ansicht einer Nierenschädigung durch Quecksilber-Behandlung als Ursache kann nicht verallgemeinert werden, da in zahlreichen Fällen keinerlei Störung der Nierentätigkeit und mikroskopisch keine Veränderungen nachgewiesen werden konnten. Andererseits wurde ja auch eine ganze Anzahl von schwersten zerebralen Schädigungen bei reiner Salvarsan-Behandlung ohne Nierenschädigung beobachtet.

Ein anderer Faktor, der begünstigend auf das Auftreten von zerebralen Schädigungen wirken kann, sind überstandene Infektionskrankheiten. Vor allem nach Grippe wurden Salvarsan-Schäden wiederholt beobachtet. Diese Tatsache läßt sich für die Ansicht verwerten, daß Salvarsan - Zwischenfälle durch Gefäßschädigungen bedingt sind, da ja durch Grippe öfters Gefäßveränderungen gesetzt werden. Ebenfalls können chemische Noxen wie Alkohol, Blei usw. von Bedeutung für Salvarsan-Zwischenfälle sein. Dasselbe gilt für latenten Mikrobismus, bei dem durch zurückgebliebene Bakterien im Körper die Giftigkeit des Salvarsans erhöht und dadurch die Schädigung ausgelöst wird.

Von anderen Autoren wie Bielschowsky, Jakob und Pinkus wird die Lues selbst als Ursache für die zerebralen Schädigungen angeführt, und zwar spezifische, entzündliche Veränderungen im Sinne einer Herxheimerschen Reaktion. Nach ihrer Meinung sensibilisiert das Salvarsan eine syphilitische Meningealaffektion, wie sie schon früh bei Syphilitikern vorkommt. Blutungen und Oedem stellen das Spiegelbild einer starken Herxheimerschen Reaktion im Gehirn dar. Encephalitis-Fälle nach Salvarsan-Behandlung wären also als Reaktionserscheinungen syphilitischer Stoffe im Gehirn, die durch den Anstoß des stark wirkenden Mittels angeregt werden, anzusehen. Diese Ansicht läßt sich aber nur für die Fälle verwerten, bei denen spezifische Veränderungen im Gehirn nachgewiesen werden konnten. Andererseits sind aber genügend Fälle ohne luische Veränderungen bekannt, und deshalb lehnt auch Lissauer auf Grund negativer Untersuchungsergebnisse die Ansicht der vorgenannten Autoren ab.

In den letzten Jahren, und zwar nach Aufkommen des Neo-Salvarsans, wurden nur noch wenige Fälle von Encephalitis hämorrhagica bzw. zerebralen Schädigungen des C. N. S. gesehen. Einige seien hier erwähnt. Charles Post beschreibt eine Encephalitis hämorrhagica mit letalem Ausgang bei einem 27jährigen Mann, der 0,3 g Neo-Salvarsan ca. zwei Wochen und 0,4 g Neo-Salvarsan einen Tag vor Auftreten der zerebralen Schädigung bekommen hatte. Die Reflexe waren anfangs gesteigert, wurden später schwächer auslösbar und waren vor dem Exitus völlig aufgehoben. Bei der vorgenommenen Lumbal-Punktion entleerte sich blutiger Liquor mit 4 Leukocyten/mm³. Pat. kam in tiefem Koma ad exitum. Bei der Sektion fanden sich makroskopisch Erweichungsherde der unteren Pons mit punktförmigen Hämorrhagien, Lungenödem und Hämorrhagien in Epikard und Conjunktiva. Bei der histologischen Untersuchung wurden eine Schädigung der kleinen Gehirngefäßwände mit akut entzündlicher Reaktion, Thrombose, Nekrose und Blutaustritt in die Umgebung festgestellt.

Ein ähnlicher Fall wurde von Pines und Prigonikow beschrieben. Bei einem 41jährigen Alkoholiker trat zwei Tage nach der 3. Injektion von Neo-Salvarsan eine Encephalitis hämorrhagica mit Nackenstarre, Parese der oberen Extremitäten, Paraparesis inferior und Harnverhaltung auf, am 7. Tage nach der Injektion Exitus letalis. Das Neo-Salvarsan war in 4wöchigen Intervallen neben Quecksilber gegeben

worden. Bei der Sektion fanden sich ein Oedem der Hirnsubstanz mit flohstichartigen Blutungen besonders im Balken. Die ganze Substanz war frei. Beide Verfasser glauben an „irgendeine somatische Disposition" als Ursache. Worin diese allerdings liegt, sei noch nicht aufgeklärt.

Anderer Ansicht ist N. Cetverikov. Er beschreibt vier Fälle von Salvarsan-Behandlung mit Läsionen des Nervensystems, davon einen Fall mit letalem Ausgang. In allen Fällen begann die Erkrankung mit hohem Fieber bis 41° und allgemeinen Hirnerscheinungen (Kopfschmerzen, Erbrechen und Störungen der Beckenorgane). Nach 2—3 Tagen traten Bewußtlosigkeit und Lähmungserscheinungen von seiten des C. N. S. auf. Die Sektion des letalen Falles ergab einerseits alte, luische Veränderungen der Meningen und des C. N. S. (Pigmentose der Zellen), andererseits frische Herde, charakterisiert durch Hämorrhagien und ödematöse Schwellung. Entzündliche Veränderungen konnten nicht nachgewiesen werden. Bezüglich der Pathogenese schließt sich Cetverikov an die Fischersche Anschauung an, wonach bei schnellem Untergang der Spirochäten durch das Salvarsan eine große Toxinmenge entsteht, die schädlich auf bestimmte Zentren wirkt. Er wirft dann noch die Frage auf, ob nicht der Zustand der Bluthirnschranke bei Salvarsan-Schädigungen eine gewisse Rolle spielt.

Zwei weitere Fälle von Encephalitis hämorrhagica, allerdings bei Graviden, beschrieben O. Pritzi und Henningsen. Im Falle Pritzis traten zwei Tage nach der 3. Neo-Salvarsaninjektion bei einer 20jährigen Graviden Aufregungszustände und Anfälle auf. Am vierten Tage stellten sich Bewußtlosigkeit, tonische Krämpfe, hohes Fieber und schließlich ein dauernder Krampfzustand ein. Am sechsten Tage erfolgte der Exitus in tiefem Koma. Bei der Sektion fanden sich keine Veränderungen der Leber und der Niere. Pritzi glaubt, die Salvarsan-Schädigung beruhe auf einer Veränderung des Dispersionsgrades der Organkolloide, und verweist dabei auf Eufinger, der Veränderungen der Organkolloide stets in der Schwangerschaft nachweisen konnte. Im Falle Henningsen trat bei einer Graviden, die vor längerer Zeit mit Lues infiziert und seitdem nur mit Quecksilber behandelt worden war, zwei Tage nach der 2. Injektion von 0,45 g Neo-Salvarsan ein ausgedehntes Exanthem auf. Pat. verfiel allmählich in tiefes Koma und kam am selben Tage noch ad exitum. Bei der Sektion fand sich eine ausgedehnte Encephalitis hämorrhagica. In der Aussprache gibt Jersild an, daß er unter fünf Todesfällen nach Salvarsan-Behandlung vier Gravide feststellen konnte. Nach seiner Ansicht muß bei Graviden der Zwischenraum zwischen den einzelnen Injektionen größer als sonst gewählt werden.

Daß derartige Zwischenfälle nicht nur nach Alt- und Neo-Salvarsan auftreten, beweisen verschiedene Fälle von Encephalitis hämorrhagica, die nach Myo- und Novo-Salvarsan und Novarsenobenzol beobachtet wurden. So beschreibt Erich Fritz einen Fall bei einem 18jährigen Mädchen, das wegen fraglicher luischer Geschwüre an den großen Labien 0,3 g und vier Tage später 0,45 g Myo-Salvarsan erhielt. Drei Tage nach der 2. Injektion traten schwere Vergiftungserscheinungen und am nächsten Tage der Exitus ein. Bei der Sektion fanden sich beiderseits im Claustrum symmetrische, rote Erweichungsherde mit punktförmigen Einzelblutungen in den Randbezirken. Daneben noch einzelne Herde in der Pons. Mikroskopisch wurden neben zahlreichen Einzelblutungen, Ringblutungen und hyalinen Thromben Nekrose von Gefäßendothelien, extravasierte Leukocyten und feine Fibrinnetze festgestellt.

Ein ähnlicher Fall, allerdings nach Novarsenobenzol, wurde von Gammeltoft beschrieben. Bei einer Pat. im 9. Schwangerschaftsmonat, die vor längerer Zeit mit Lues infiziert und seitdem nur unregelmäßig und schwach behandelt worden war, wurden bei positiver WaR. 0,45 g Novarsenobenzol und nach vier Tagen nochmals

dieselbe Dosis gegeben. Nach anfänglichen starken Kopfschmerzen verfiel Pat. am dritten Tage in tiefes Koma. Trotz eines ausgiebigen Aderlasses und anschließender Kochsalz- und Natriumthiosulfatinfusion sowie einer Lumbalpunktion trat am selben Tage noch der Exitus ein. Bei der Sektion fand sich eine typische Encephalitis hämorrhagica ohne luische Veränderungen des Gehirngewebes. Gammeltoft schlägt vor, die Salvarsan-Behandlung in der Schwangerschaft mit Rücksicht auf die, wenn auch geringe Gefahr nur von Spezialisten ausführen zu lassen, da diese die ersten Anzeichen einer Schädigung eher erkennen würden.

Kolomijcev, der eine Rückenmarksschädigung nach Novo-Salvarsan beobachten konnte, schreibt über dieses Präparat: „Novo-Salvarsan macht Veränderungen im C. N. S. vom Typus der Hämorrhagica punctata. Ohne von selbst toxisch zu sein, kann es bisweilen sehr schwer das C. N. S. schädigen. Prädisponierend wirken hierbei konstitutionelle und erworbene Schwäche des Nerven- und Gefäßsystems sowie eine erhöhte Durchlässigkeit des blutencephalitischen Walles. Bei der Salvarsan-Therapie ist mit den individuellen Eigenschaften des Organismus zu rechnen."

Aber nicht nur nach den oben genannten Präparaten wurden Salvarsan-Zwischenfälle beobachtet. Tannenberg sah eine Encephalitis hämorrhagica nach 30 Tabl. Spirocid, und Isaak beschreibt einen ähnlichen Fall bei einer unspezifischen Angina nach 22 Tabl. Er warnt aus diesem Grunde vor Spirocid-Gaben bei nicht spezifischen Anginen.

Wie schon eingangs erwähnt, haben aber nicht alle Salvarsan-Zwischenfälle einen letalen Ausgang. Diese in Heilung übergehenden Fälle sind die nach Milian benannten „serösen Apoplexien". H. Chr. Gjessing konnte eine solche bei einer frischen, sekundären Lues beobachten, die vier Injektionen Neo-Salvarsan (Dosis I—IV) in 8 Tagen erhalten hatte. Zwei Tage nach der letzten Injektion klagte Pat. über Schwere im Kopf, nachts stellten sich Krämpfe ein, und am 4. Tage verfiel Pat. in tiefes Koma. Durch eine sofort vorgenommene Lumbal-Punktion und Adrenalin-Gaben konnte der Zustand so gebessert werden, daß Pat. am nächsten Tage morgens auf Anruf reagierte und abends sogar das volle Bewußtsein wiedererlangte. In dem bei der Lumbal-Punktion gewonnenen Liquor fand sich die WaR. positiv, Alb. positiv, eine starke Zellvermehrung, und die Goldsol-Reaktion ergab die Lues-Zacke. Zehn Tage nach diesem Zwischenfall, der ohne weitere Komplikationen verlief, wurde eine Wismut-Kur und nach sechs Wochen eine Neo-Salvarsan-Kur begonnen, die ohne Nebenerscheinungen durchgeführt werden konnten. Gjessing schreibt über die seröse Apoplexie (Milian): Sie sei eine Resultante einer Reihe temporärer Faktoren, wobei die Lues eine wesentliche Rolle spiele. Das Salvarsan führe bei luisch veränderten Kapillaren nach mehreren Tagen zu einer Degeneration des Endothels, und dies sei die Ursache der Zwischenfälle. Da er während des Anfalles eine positive Urobilin-Reaktion fand, wirft er noch die Frage auf, ob nicht die Leberschädigung von Bedeutung für das Auftreten des Krankheitsbildes sei.

Einen weiteren Fall von Verdacht auf Encephalitis hämorrhagica, der ebenfalls völlig ausgeheilt werden konnte, beschreibt Budlovsky in Prag bei einem 21jährigen Pat. mit nässenden Papeln am Penis. Die WaR., Meinicke-Trübungs- und Ballungsreaktion waren positiv. Nach guter Verträglichkeit der beiden ersten Neo-Salvarsan-Injektionen à 0,45 g, die neben Wismut gegeben wurden, traten nach der 3. Injektion starke Abgeschlagenheit und heftiges Erbrechen mit Temp. bis 40,2 ° auf. Am nächsten Tage stieg die Temp. weiter an, dabei unstillbares Erbrechen und starke Prostration. Bei der Untersuchung fanden sich neurologisch Zuckungen der Gesichts- und Kaumuskulatur, leicht häsitierende, lallende Sprache, Kernig und Oppenheim positiv und eine leichte Sensibilitätsstörung. Pupillenreflexe normal, keine Nacken-

starre. Nach 4tägiger Behandlung mit Sedativa, Natriumthiosulfat und 200 ccm Glucose pro die trat eine subjektive und objektive Besserung des Zustandes ein, mit gleichzeitigem Auftreten von urtikariellen Erythemen am ganzen Körper. Unter weiteren Gaben von Glucose und Devenan forte erholte sich Pat. nach einiger Zeit vollständig.

Auch S. Syrkin beschreibt eine angeblich typische Salvarsan-Vergiftung, allerdings nach Novo-Salvarsan, bei einem 13jährigen Mädchen mit rezenter, sekundärer Lues, das innerhalb zwei Wochen 4 Biochinolin- und 2 Novo-Salvarsan-Injektionen à 0,3 erhalten hatte. Einige Stunden nach der zweiten Novo-Salvarsan-Injektion setzten plötzlich Kopfschmerzen, Erbrechen, Bewußtlosigkeit und Krämpfe ein. Nach wiederholten Adrenalin-Gaben schwand das Koma, und der Zustand besserte sich weitgehend. Syrkin bezeichnet das Krankheitsbild als zerebrale Purpura, ausgelöst durch Endothelschwäche, deren Vorbedingungen ungenügende, einförmige, vegetabilische Ernährung, das Menstruationsalter und die Spirochätentoxine geschaffen haben.

Nach der Beschreibung dieser Fälle, die in den letzten Jahren gesehen wurden, möchten wir nun eine Salvarsan-Encephalitis mit letalem Ausgang schildern, die wir vor kurzer Zeit in unserer Klinik zu beobachten Gelegenheit hatten.

J. Z., 24 Jahre alt, von Beruf Melker, kam am 12. Juni 1934 in unsere klinische Behandlung. In der Familienanamnese nichts Bemerkenswertes. Pat. selbst war nie ernstlich krank, hatte 1932 eine Gonorrhoe, die angeblich ausgeheilt wurde. Vor ca. 14 Tagen bemerkte er ein Wundsein am Anus und eine wunde Stelle am Penis. Die Infektionszeit wußte er nicht anzugeben.

Status: Kräftig gebauter junger Mann in gutem Ernährungszustand. An Kopf und Hals keine Klopf- oder Druckempfindlichkeit. Pupillenreaktion prompt auf Lichteinfall und Konvergenz. Zähne intakt, Mundschleimhaut o. B., Rachen leicht gerötet, keine Angina specifica. Respirations- und Zirkulationsorgane o. B., Leber und Milz nicht palpabel, kein Nierenklopfschmerz. Normale Reflexe vorhanden, keine pathologischen Reflexe. Am Penis fanden sich einige kleine, nässende Papeln, besonders auf der Dorsalseite, perianal Condylomata lata und an der Unterlippe am Uebergang vom Lippenrot vereinzelt linsen- bis pfenniggroße, nässende Papeln. In den an diesen Stellen abgenommenen Dunkelfeldpräparaten ließen sich massenhaft typische Spirochaetae pallidae nachweisen. Die Leistendrüsen waren beiderseits sehr stark geschwollen, indolent. Ueber den ganzen Körper ausgebreitet fand sich ein eben angedeutetes, kleinfleckiges, morbiliformes Exanthem. Handflächen und Fußsohlen waren frei, ebenso die Stirnhaargrenze. Die Zwischenzehen- und Zwischenfingerräume sowie die Naso-labialfalte waren ebenfalls frei von Papeln. Keine Alopecia specifica, kein Leukoderm. Die WaR. zeigte Eigenhemmung, die Meinicke-Trübungs- und Elkeles-Reaktion waren positiv. Im Urethralabstrich fanden sich einzelne Leukocyten und Epithelien. Die chemischen Proben im Urin wie Eiweiß, Zucker, Urobilin und Urobilinogen waren negativ, das Sediment o. B.

Wir stellten die Diagnose Lues II und gaben wegen des bestehenden Allgemeinexanthems am 13. und 15. Juni je 1,0 g Casbis. Wurde gut vertragen. Nach 3tägiger Pause injizierten wir am 18. VI. 0,15 g Neo-Salvarsan, am 19. VI. 1,0 g Casbis und am 20. VI. ebenfalls 0.15 g Neo-Salvarsan. Die Injektionen wurden gut vertragen, Pat. äußerte keine Beschwerden. Auch die Urinkontrolle zeigte keine Veränderungen. Nachdem am 21. VI. nochmals 1,0 g Casbis gegeben war, steigerten wir die Neo-Salvarsandosis am 22. VI. auf 0,3 g. Wurde wiederum ohne Nebenerscheinungen gut vertragen. Nach einer Casbis-Injektion von 1,0 g am 23. VI. steigerten wir die Dosis am 25. VI. abermals und zwar auf 0,45 g Neo-Salvarsan. Einige Stunden nach der Injektion setzten starke Kopfschmerzen und Erbrechen ein.

Temp. 36,8 °, Urin o. B. Unter Medikation von Belladonna, erst rektal, später per os, und Antineuralgicae klangen die Beschwerden bald ab. Am nächsten Tage klagte Pat. nur noch über leichte Kopfschmerzen, fühlte sich sonst aber völlig gesund. Nach einer abendlichen Temperaturerhöhung auf 37,9 ° traten am 27. VI. bei normaler Temp. wieder heftige Kopfschmerzen und Erbrechen auf. Auf Belladonna-Präparate und Antineuralgicae abermals rasches Abklingen der Beschwerden. Am 28. VI. völliges Wohlbefinden. Die chemische Untersuchung des Urins zeigte zum ersten Male eine positive Urobilin- und eine schwache positive Urobilinogen-Reaktion. Im Blutbild fanden sich 84 % Hb., 4 510 000 Erythro- und 9600 Leukocyten. Die Differenzierung des weißen Blutbildes ergab 57½ % segment-, 2 % stabkernige, 2½ % eosinophyle Leukocyten, 30½ % Lymphocyten und 7½ % große Monocyten und Uebergangsformen. Die Blutsenkungsgeschwindigkeit zeigte eine starke Beschleunigung auf 58/90/117. Da sich am 29. VI. Pat. weiterhin völlig gesund fühlte und über keinerlei Beschwerden mehr klagte, entschlossen wir uns, auch mit Rücksicht auf den guten Rückgang der luischen Erscheinungen, am 30. VI. zu einer weiteren Neo-Salvarsan-Gabe von 0,15 g. Die Injektion wurde ohne Nebenerscheinungen vertragen, auch waren die im Urin angestellten Proben auf Urobilin und Urobilinogen beide negativ. Am 2. VII. ließen wir eine nochmalige Neo-Salvarsaninjektion von 0,15 g folgen und gaben am 3. VII. wieder 1,0 g Casbis. Da Pat. auch nach diesen Injektionen beschwerdefrei blieb und die Kontrollproben im Urin weiterhin negativ ausfielen, steigerten wir am 4. VII. die Dosis auf 0,3 g Neo-Salvarsan und injizierten am 5. VII. nochmals 1,0 g Casbis. Am 6. VII. abermalige Steigerung der Dosis auf 0,45 g Neo-Salvarsan und am 7. VII. eine weitere Injektion von 1,0 g Casbis. Nach völligem Wohlbefinden am 8. VII. setzten am 9. VII. wieder heftige Kopfschmerzen mit Erbrechen ein. Außer stark positiver Urobilin- und Urobilinogenreaktion im Urin zeigte Pat. bei der Untersuchung keinerlei pathologische Symptome. Unter der Therapie von Belladonna und Antineuralgicae klangen die Erscheinungen am nächsten Tage etwas ab, allerdings schwankte die Temp. zwischen 37,1 und 37,3 °. Am nächsten Morgen, 11. VII., war Pat. fieberfrei, klagte aber wieder über heftige Kopfschmerzen und Brechreiz. Das später einsetzende Erbrechen war durch die oben erwähnten Präparate kaum zu stillen. Nach einer Temperaturerhöhung abends auf 37,8 ° und geringer Besserung der Beschwerden war Pat. in der Nacht sehr unruhig und klagte weiter über heftigste Kopfschmerzen, die jeder Therapie trotzten. Am Morgen des 12. VII. bestand relatives Wohlbefinden. Temp. 36.4 °, Puls 72/min. Gegen 11 Uhr wurde Pat. plötzlich wieder sehr unruhig, war kaum im Bett zu halten, versuchte aufzuspringen und griff sich immer nach dem Kopf. Auf Anruf und andere äußere Reize reagierte er nur noch schwach und versank bis gegen 1 Uhr mittags allmählich in einen Zustand tiefster Bewußtlosigkeit. Die Temp. war bis 11 Uhr auf 39,1 ° rekt. und um 1 Uhr sogar auf 40,2 ° gestiegen. Der Puls war kräftig gefüllt, die Frequenz betrug 76 Schläge/min. Die Reflexe waren bedeutend gesteigert, die Pupillen reagierten nur noch ganz schwach auf Lichteinfall; daneben bestand geringe Nackenstarre, leichte Rigidität der Extremitäten und deutliche linksseitige Facialisparese. Im Urin fanden sich Urobilin und Urobilinogen +++. Um 4 Uhr nachmittags war der Zustand der Bewußtlosigkeit unverändert, nur bestand jetzt völlige Arreflexie, totale Pupillenstarre, und die Atmung zeigte den Cheyne-Stokesschen Atemtypus.

Wir dachten an einen meningitischen oder encephalitischen Prozeß und nahmen nach Rücksprache mit dem Internisten zur Entlastung eine Lumbal-Punktion vor. Es fand sich ein Anfangsdruck von 300 mm und nach Ablassen von 10 ccm ziemlich trübem Liquor ein Enddruck von 150 mm. In dem gewonnenen Liquor war die WaR.

schwach positiv, und die Meinicke-Reaktion zeigte eine geringe Andeutung. Daneben fanden sich Pandy +++ und 3000/3 Zellen. Die Goldsol-Reaktion ergab einen dem Typus der Lues cerebri angenäherten Verlauf. In der bakteriologischen Kultur ließen sich keine pathogenen Keime nachweisen. Auf Anraten des Internisten verlegten wir dann den Pat. nach der inneren Klinik. Die Temp. war inzwischen auf 41,5 ° rekt. gestiegen, die Pulsfrequenz dagegen hatte sich nicht verändert. Die zugezogenen Kollegen aus der Augenklinik und Ohren-, Hals-, Nasenklinik konnten keinen pathologischen Befund erheben. Es wurde dann nochmals eine Lumbal-Punktion vorgenommen, die den enormen Anfangsdruck von über 640 mm ergab. Nach Ablassen von 35 ccm trübem Liquor sank der Druck auf 400 mm. Die mit dem gewonnenen Liquor angestellten Untersuchungen hatten ungefähr dasselbe Ergebnis wie das unsrige. Im Blutbild fand sich eine Hyperleukocytose von 16 400, und die Differenzierung zeigte eine geringe Lymphopenie von 14 %. Die Untersuchung des Blutserums ergab 87,7 mg % Harnstoff, 5,1 mg % Harnsäure und 173 mg % Cholesterin. Der Pat. starb am 13. VII. morgens gegen 1 Uhr, ohne das Bewußtsein wiedererlangt zu haben.

Aus dem Sektionsbericht (aus dem Pathologisch-Anatomischen Institut der Universität, Direktor: Prof. Dr. B. Fischer-Wasels) ergibt sich folgendes:

Leiche eines jungen Mannes in gutem Ernährungszustand mit sehr kräftiger Muskulatur und mäßig reichlich entwickeltem Fettgewebe. Zahlreiche Totenflecke in der Haut an den abhängigen Partien. Einzelne kleinste, flache Hautnarben am Bauch. Am Penis findet sich ein etwa pfennigstückgroßer, bräunlich verfärbter, etwas eingesunkener Hautbezirk in der Mitte des Schaftes auf der rechten Seite.

Schädelsektion: Hochgradig gespannte Dura; leichte graue Verfärbung der weichen Häute entlang den Venen an der Konvexität durch vermehrten Flüssigkeitsgehalt. Weiche Hirnhäute sehr blutarm. Völlig abgeplattete Hirnwindungen, starke Vergrößerung des ganzen Gehirnes. Im Bereich des rechten Scheitellappens fühlt sich das Gehirn in einem großen Bezirk sehr weich an. Im übrigen ist die Konsistenz des Gehirnes fest. Es wird für die Sektion gehärtet. Die Blutleiter der Dura, Mittelohren und Nebenhöhlen der Nase ohne pathologischen Befund. Brustsektion: Zwerchfellstand rechts 5. Rippe, links 5. Intercostalraum. Die Lungen kollabieren nach Abnahme des Sternums nur wenig, sie sind sehr groß und liegen frei in den Pleurahöhlen. Die Pleura pulmonalis ist spiegelnd und zeigt an zahlreichen Stellen umschriebene Blutaustritte. Schnittfläche außerordentlich blutreich, sehr flüssigkeitsreich, lufthaltig. Bronchialschleimhaut gerötet, Bronchien mit schaumiger, rötlicher Flüssigkeit gefüllt. Herz: Der Größe der Faust entsprechend, einzelne Blutungen unter dem Endocard des linken Ventrikels, Klappen zart, rechter Ventrikel erweitert, Trabekel etwas abgeplattet, Herzfleisch rötlich-bräunlich, Kranzarterien mittelweit mit dünner Wand, Innenwand der Aorta glatt. Die Organe des Rachens, Halses und hinteren Mediastinums ohne pathologischen Befund. Bauchsektion: Spiegelnd glattes Peritoneum, die Leber überragt den Rippenbogen um drei Querfingerbreiten. Kapsel glatt, Konsistenz mäßig derb, Schnittfläche ziemlich blutreich ohne deutlich erkennbare Zeichnung. Der Magen ist sehr groß und mit reichlich schwärzlichem, flüssigem Inhalt gefüllt. Schleimhaut des Magens und des übrigen Darmkanals ohne pathologischen Befund. Milz: Von entsprechender Größe, dunkelroter Schnittfläche mit deutlich sichtbaren Follikeln. Konsistenz mittelderb. Nebennieren: o. B. Nieren: Ziemlich groß, Kapsel leicht abziehbar, glatte Oberfläche, Schnittfläche blutreich, graurot, mit ziemlich breiter, etwas gelblicher Nierenrinde. Beckenorgane: Geringe Rötung der Blasenschleimhaut am Trigonum. Rektum, Prostata: o. B. Hoden eben-

falls o. B. Die Lymphdrüsen der Inguinalgegend sind zu großen Paketen beiderseits vergrößert und auf der Schnittfläche von blasser, markiger Farbe.

Nach Härtung des Gehirnes in Formol ergibt die Sektion durch Frontalschnitte folgenden Befund:

In der weißen Substanz des Stirnhirnes hyperämische Gefäßchen. Im rechten Linsenkern, innere Kapsel und Nucleus caudatus mit der größten Ausdehnung etwa in Höhe der Massa intermedia ein vielgestaltiger, etwa kleinkastaniengroßer Bezirk von rotgrauer Farbe, zentral erweicht. In der Umgebung punktförmige Blutungen. Ein ähnlich großer Bezirk in den Stammganglien etwas weiter hinten auf der linken Seite. An der Grenze zwischen linkem Scheitel- und Hinterhauptlappen ein ähnlicher Bezirk, der vorwiegend die subkortikal gelegenen Abschnitte der weißen Substanz betrifft und etwas in die Rinde hineinreicht. Zwei weitere, mehr runde, bis gut haselnußgroße Herde im rechten Scheitellappen. Der eine davon zeigt ausgedehnte, zentrale Verflüssigung. In der Brücke ein gut haselnußgroßer, ziemlich zentral gelegener, bis an den Aquaeductus Sylvii heranreichender, dunkelroter Bezirk. Die Marksubstanz der übrigen Hirnabschnitte und des Kleinhirnes wie auch die Stammganglien weisen ebenfalls hyperämische Gefäßchen auf und nur an wenigen Stellen nicht abspülbare Blutpunkte.

Die mikroskopische Untersuchung der Herde im Großhirn und Stammganglien ergibt überall den gleichen Befund: Um ganz unregelmäßig gestaltete, erweichte Bezirke liegen dichte Haufen großer, einkerniger Fettkörnchenzellen und in wechselnder Anzahl gelapptkernige Leukocyten ebenfalls meist mit Fettröpfchen im Protoplasma. Um hyperämische Kapillaren und Gefäßchen in der Umgebung findet man verschiedene, dichte Infiltrate allein aus Leukocyten oder aus Leukocyten und Erythrocyten. Erythrocyten allein in Form von Kugelblutungen sind sehr selten. Ringblutungen fehlen völlig. Die Untersuchung der weißen Substanz außerhalb der makroskopisch beschriebenen Herde ergibt lediglich stark hyperämische Gefäße. Nur stellenweise, z. B. im Kleinhirn findet man auch kleine Kugelblutungen oder auch leukocytäre Infiltrate in der Umgebung der Gefäßchen.

Mikroskopisch: Medulla oblongata und das an mehreren Stellen untersuchte Rückenmark sind ohne pathologischen Befund. Leber und Nieren ebenfalls ohne pathologischen Befund.

Inguinallymphdrüsen: In Rinde und in Marksträngen mäßig reichliche Durchsetzung mit Leukocyten, Blutgefäße erweitert, mit Erythrocyten gefüllt: Acute Adenitis.

Bakteriologisch: Lymphdrüsen kulturell steril.

Anatomische Diagnose: Hämorrhagisch-leukocytäre Encephalitis am ausgedehntesten in Stammganglien, einzelnen Großhirnabschnitten und Brücke mit Erweichungen. Hämorrhagisch wenig leukocytäre Veränderungen in Kleinhirn und einigen Großhirnmarkabschnitten. Hirnhyperämie und Hirnschwellung hohen Grades. Starkes Lungenödem mit chronischer Bronchitis. Subpleurale und subendocardiale Blutungen im linken Ventrikel. Dilatatio cordis. Einzelne Narben nach Papeln in der Bauchhaut und am Penis. Generalisierte Lymphdrüsenschwellung.

ZUSAMMENFASSUNG

Fassen wir zum Schluß unseren Fall nochmals zusammen, so stellen wir fest, daß er, mit den übrigen Salvarsan-Zwischenfällen verglichen, etwas Besonderes darstellt.

Es handelt sich, um die Krankengeschichte kurz zusammenzufassen, um eine frische, sekundäre Lues mit ausgedehntem Exanthem und nässenden Papeln an Penis und Anus. Nach genügender Vorbehandlung mit Wismut wird mit kleinsten Dosen Neo-Salvarsan begonnen und bis zu 1,05 g gegeben. Nach dieser Dosis tritt eine zerebrale Reizung auf, die man wohl rückschauend nach den klinischen Erscheinungen wie Kopfschmerzen, Erbrechen und Temperatursteigerung als „seröse Apoplexie", wie sie Milian als erster beschrieben hat, bezeichnen kann. Das Krankheitsbild klingt nach drei Tagen vollständig ab, ohne irgendwelche Erscheinungen von seiten des Gehirnes oder anderer Organe zu hinterlassen. Nach 2tägigem völligem Wohlbefinden schleichen wir uns wieder mit kleinsten Dosen Neo-Salvarsan unter gleichzeitigen Wismut-Gaben in die Behandlung ein, die abermals bis zur Gesamtmenge von 1,05 g Neo-Salvarsan ohne irgendwelche Komplikationen oder Nebenerscheinungen durchgeführt werden kann. Am vierten Tage nach der letzten Neo-Salvarsaninjektion setzen dann die zerebralen Erscheinungen ein, die innerhalb vier Tagen zur Salvarsan-Encephalitis und damit zum Exitus führen.

Die toxische Wirkung trat also in beiden Zwischenfällen erst nach der Gabe von 1,05 g Neo-Salvarsan ein. Es war somit eine Kumulation des Salvarsans über eine bestimmte Schwelle bis zum Einsetzen der toxischen Wirkung notwendig.

Die Möglichkeit der Auslösung eines Neurorezidivs ist einerseits wegen der frischen, sekundären Lues mit Sicherheit abzulehnen, andererseits waren in der Anamnese keinerlei Symptome einer Neurolues zu erheben, und auch der Verlauf der Erkrankung spricht absolut gegen eine solche Annahme.

Aus der Literatur geht hervor, daß bisher, wenn eine so schwere Komplikation eintrat, der letale Ausgang nicht aufzuhalten war und eine vorübergehende Besserung des Zustandes nie beschrieben worden ist, mit Ausnahme der in völlige Heilung übergehenden „serösen Apoplexien".

Wir haben aber gesehen, daß trotz anfänglich nur geringer Symptome und vorübergehender Besserung bei Aussetzen der Behandlung immer noch bei Ueberschreiten einer gewissen Schwelle mit schwersten Komplikationen zu rechnen ist, selbst mit einer absolut tödlich verlaufenden Encephalitis hämorrhagica.

Aus unserem Falle läßt sich also die Lehre ziehen, daß in solchen Fällen, in denen Anzeichen einer zerebralen Reizung wie Kopfschmerzen, Erbrechen und Temperatursteigerung eintreten, dringend vor Wiederaufnahme der Salvarsan-Behandlung zu warnen ist, wenn nicht bestimmte Anhaltspunkte für das Vorliegen eines Neurorezidivs vorhanden sind.

Zum Schlusse möchte ich Herrn Prof. Dr. Schubert für seine gütige Unterstützung sowie Herrn Prof. Dr. Volhard und Herrn Prof. Dr. Fischer-Wasels für die Ueberlassung der Krankengeschichte und des Sektionsprotokolls meinen herzlichsten Dank aussprechen.

LITERATUR-VERZEICHNIS

Jadassohn, Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten 1928 Bd. 18.

Kolle-Zieler, Handbuch der Salvarsan-Therapie 1924.

P. Ehrlich, Abhandlungen über Salvarsan 1912, Bd. 2.

Arzt-Zieler, Die Haut- und Geschlechtskrankheiten 1933, Bd. 4.

Zentralblatt für Haut- und Geschlechtskrankheiten 1928, S. 841, 1929, Bd. 31 S. 129, 1930, Bd. 34 S. 284 und 377, 1931, Bd. 35 S. 429, Bd. 36 S. 253, Bd. 37 S. 257 und 415, 1932, Bd. 39 S. 130, Bd. 40 S. 413, Bd. 41 S. 142, Bd. 42 S. 258, 1933, Bd. 43 S. 15, Bd. 46 S. 513, 1934, Bd. 47 S. 393.

Stühmer, Münch. Med. W.-Schr. 1917 Nr. 40 S. 1295.

B. Fischer, Deutsche Med. W.-Schr. 1915 Nr. 31 S. 908, Nr. 32 S. 939, Nr. 33 S. 976, 1916, Nr. 4 S. 106.

E. Hofmann, Derm. Zeitschr. 1919 Bd. 27 S. 65.

Fr. Friedrich, Archiv für Derm. und Syphilis 1923 Bd. 142 S. 434.

M. Wolf, Derm. Zeitschr. 1925 Bd. 45 S. 306.

Herxheimer-Herrmann, Fortschritte der Therapie 1930, Jahrg. 6, S. 374—8.

Schumacher, Münch. Med. W.-Schr. 1923 Nr. 6 S. 175, Med. Klinik 1921, Nr. 28, S. 801, Med. Klinik 1926, Nr. 25, S. 951, Zentralbl. 1921, Bd. 1 S. 537, Derm. W.-Schr. 1925, Bd. 80, S. 833.

Hart, Med. Klinik, 1922, Nr. 13 S. 411, Nr. 14 S. 444.

LEBENSLAUF

Ich, Willy Schmidt, wurde am 6. Februar 1910 als Sohn des Bauunternehmers Karl Ludwig Schmidt und seiner Ehefrau Auguste, geb. Heidelberger, in Vilbel (Hessen) geboren und bin arischer Abstammung. Nach dem Besuch der Volks- und Höheren Bürgerschule zu Vilbel trat ich Ostern 1924 in die Oberrealschule in Friedberg (Hessen) ein und legte dort Ostern 1928 meine Reifeprüfung ab. Mit dem S.-S. 1928 wurde ich an der Universität Frankfurt a. M. als Student der Medizin immatrikuliert und bestand dort im Februar 1931 die ärztliche Vorprüfung. Nach fünf klinischen Semestern, ebenfalls an der Universität Frankfurt a. M., meldete ich mich im September 1933 zur ärztlichen Prüfung und bestand dieselbe im Dezember desselben Jahres. Am 15. Januar 1934 trat ich als Medizinal-Praktikant zur Ableistung des praktischen Jahres in die Dermatologische Universiäts-Klinik zu Frankfurt a. M. ein, ging am 15. September 1934 in die Medizinische Universitäts-Klinik daselbst und beendete dort meine Tätigkeit als Medizinal-Praktikant am 15. Januar 1935.

Frankfurter Societäts-Druckerei G. m. b. H., Frankfurt a. M.